

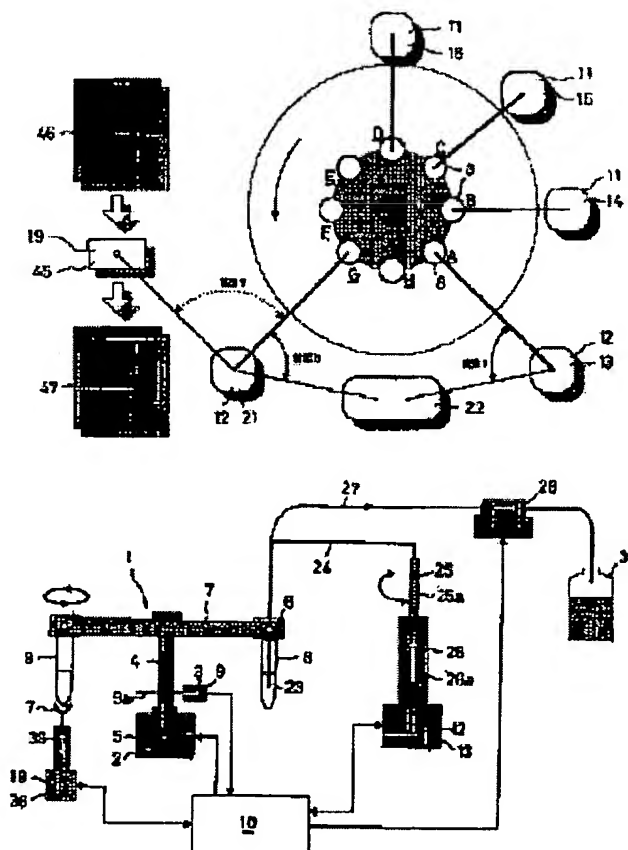
## SAMPLE SLIDE FORMATION APPARATUS

**Patent number:** JP11311592  
**Publication date:** 1999-11-09  
**Inventor:** MACHIDA HIROSHI; SHIYOUTO TSUTOMU  
**Applicant:** ADO SCIENCE KK  
**Classification:**  
- international: **C12M1/00; G01N1/28; G01N1/30; G01N1/36; G01N33/48; G02B21/34; C12M1/00; G01N1/28; G01N1/30; G01N1/36; G01N33/48; G02B21/34; (IPC1-7): G01N1/28; C12M1/00; G01N1/30; G01N1/36; G01N33/48; G02B21/34**  
- european:  
**Application number:** JP19980117287 19980427  
**Priority number(s):** JP19980117287 19980427

Report a data error here

### Abstract of JP11311592

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide a sample slide formation apparatus that can automatically form and mass-produce sample slides with stable quality. **SOLUTION:** This apparatus comprises a centrifugal separator 1 having a centrifuge rotation mechanism 2 holding a plurality of spits 8 and a centrifuge position detection mechanism 3 for detecting a stop position of the spits 8, a stirring mechanism 18 for axially rotating the spits 8, liquid injection mechanisms 14, 15, 16 for injecting a predetermined quantity of a liquid substance into the spits 8, liquid extraction mechanisms 13, 21 for extracting a predetermined quantity of the liquid substance from the spits 8 for disposal or pipetting the liquid substance, a slide glass transfer mechanism 20 for supplying and collecting slide glasses 19, 45 by a transfer means to a spot position, and a control part 10 for controlling driving of each mechanism.



Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide



(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

F I

G 0 1 N 1/28

C 0 1 N 1/28

U

C 1 2 M 1/00

C 1 2 M 1/00

A

G 0 1 N 1/36

G 0 1 N 1/30

P

1/30

33/48

33/48

C 0 2 B 21/34

審査請求 未請求 請求項の数 5 O L (全 12 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願平10-117287

(22) 出願日

平成10年(1998)4月27日

(71) 出願人 398029935

株式会社アド・サイエンス

千葉県船橋市本町2丁目2番7号

(72) 発明者 町田 博

千葉県船橋市本町2-2-7 株式会社アド・サイエンス内

(72) 発明者 小島 勉

千葉県船橋市本町2-2-7 株式会社アド・サイエンス内

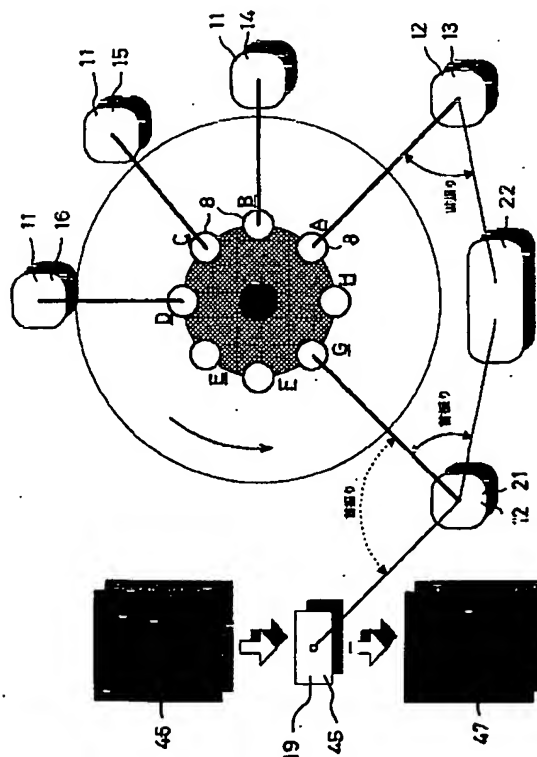
(74) 代理人 弁理士 中尾 俊輔 (外2名)

(54) 【発明の名称】 標本スライド作成装置

(57) 【要約】

【課題】 標本スライドの作成を自動化でき、しかも、その標本スライドの品質が安定しており、大量生産をも可能とする標本スライド作成装置を提供すること。

【解決手段】 複数のスピッツ8を保持した遠心機回転機構2および前記スピッツの停止位置を検出する遠心機位置検出機構3を有する遠心分離機1と、前記スピッツ8を軸回転させ得る攪拌機構18と、前記スピッツ8内に所定量の液状物を注入する液体注入機構14、15、16と、前記スピッツ8内から所定量の液状物を注出し、廃液又はビベッティングする液体抽出機構13、21と、搬送手段によりスライドグラス19、45をスポット位置に供給し、回収するスライドグラス搬送機構20と、前記各機構の駆動制御を行う制御部10とからなる。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 複数のスピッツを揺動自在に保持した状態で高速回転可能とされた遠心機回転機構および前記スピッツの停止位置を検出する遠心機位置検出機構を有する遠心分離機と、  
前記スピッツを把持部により把持した状態で軸回転させ得る攪拌機構と、  
前記スピッツ内に所定量の液状物を注入する液体注入機構と、  
前記スピッツ内から所定量の液状物を注出し、適量の廃液を行う第1液体抽出機構と、  
前記スピッツ内から所定量の液状物を注出し、ピペティングを行うことを可能とする第2液体抽出機構と、  
搬送手段により、スライドグラスストッカーからスライドグラスをスポット位置に供給し、標本スライドグラスとされた前記スライドグラスを標本スライドグラスストッカーに回収するスライドグラス搬送機構と、  
前記各機構の駆動制御を行う制御部とからなることを特徴とする標本スライド作成装置。

【請求項2】 前記攪拌機構は、前記スピッツを把持する把持部と、前記把持部を上下方向に移動させ、正逆両方向に軸回転させ得る伸縮回転部と、駆動用モータを有する伸縮回転手段とを有することを特徴とする請求項1に記載の標本スライド作成装置。

【請求項3】 前記液体注入機構は、前記スピッツの停止位置の上方に一端部を開口するピペット部と、前記ピペット部の他端部が接続された試薬注入用ポンプと、試薬ボトルと、前記試薬注入用ポンプと試薬ボトルとの間に配設された注液用チューブとを有することを特徴とする請求項1または請求項2に記載の標本スライド作成装置。

【請求項4】 前記第1液体抽出機構は、ニードルと、ニードル支承部材と、前記ニードル支承部材の回動手段と、前記ニードル支承部材の伸縮手段と、廃液用チューブと、廃液用ポンプとを有することを特徴とする請求項1乃至請求項3のいずれか1項に記載の標本スライド作成装置。

【請求項5】 前記第2液体抽出機構は、ニードル部を有するピペットと、ピペット支承部材と、前記ピペット支承部材の回動手段と、前記ピペット支承部材の伸縮手段と、抽出・洗浄用チューブと、液体抽出と洗浄液の供給とを切り替える切り替えバルブと、シリンジポンプとを有することを特徴とする請求項1乃至請求項4のいずれか1項に記載の標本スライド作成装置。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は実験物質の標本スライド作成装置に係り、特に、遠心分離法を用いて同時進行で多量の染色体標本スライドを作成する装置に関する。本発明は、これに限るものではないが、特に、細胞

のスライド標本の作成に有用なものである。

## 【0002】

【従来の技術】染色体検査の工程は、通常、細胞培養、細胞収穫と染色体標本スライドの作成、分染法による染色体バンドの染色、顕微鏡写真撮影、核型分析の5段階に分けられる。

【0003】前記第2工程である細胞収穫と染色体標本スライドの作成は、第1工程で培養した細胞にコルセミドを作用させた分裂中期にある細胞、つまりメタフェーズを低張処理した後、物理的ショックを与えて細胞膜や角膜を破壊させ、球体である核の中に存在していた染色体をスライドグラス上に展開させる工程であり、前記メタフェーズが標本として適当な形状に広がった標本スライドを作成することにポイントが置かれる。標本スライドが美しいものに仕上がらなければ、それ以降の染色体バンドの染色等の作業が全て著しく困難なものとなるからである。

【0004】ここで、従来における前記第2工程の細胞収穫法の一例を説明する。

【0005】(1) まず、前記第1工程で培養中の細胞に対し、所定濃度、所定量のコルセミドを添加してよく混和し、所定の作用時間後に細胞収穫を開始する。培養ボトルの細胞はよく攪拌し、全量をスピッツに移す。ボトルに残存する細胞も少量のPBS(－)液で洗い流すようにして回収する。

【0006】(2) その後、1500回転/分で8分間、遠沈する。なお、1300回転/分で10分間の遠沈としてもよい。

【0007】(3) 駒込ピペットで下部の細胞層を巻き込まないように注意しながら上澄み液をできる限り取り除く。このとき、上清の色がオレンジから黄色に変わっているならば、細胞培養は成功しているとみてよい。

【0008】(4) 残った細胞成分に5mlの低張処理液を加え、泡立てないように駒込ピペットで静かに内容物を攪拌する。

【0009】(5) 37℃の恒温層に15分間、静置する。低張処理液に入れられたメタフェーズは膨化し、壊れやすくなる。この(4)と(5)の工程を低張処理という。

【0010】(6) スピッツの底に沈んだ細胞成分を駒込ピペットで静かに攪拌する。

【0011】(7) これにカルノア液0.5mlを静かに重層し、全量をさっくりと混和する(第1回カルノア固定)。このとき、泡立てることは絶対に禁止する。

【0012】以上の(1)から(7)までの工程は必ず連続して行わなければならない。

【0013】(8) この操作を3～4回繰り返す(カルノア固定)。

【0014】(9) 前記第1回カルノア固定の後、1500回転/分で5分間遠沈後、駒込ピペットで上澄み

液を吸い取る。

【0015】(10) 次に、3mlのカルノア固定液を加え、静かにピペッティングする。このときのピペッティングは、けして泡立てないようにして、駒込ピペットメモリ0.5ml以下の狭い範囲で行う。

【0016】(11) 前述の1500回転/分で5分間の遠沈とピペッティングを、前記上澄み液が透明になるまで3〜4回繰り返す。

【0017】(12) 最後の遠沈で上澄み液を吸い取った後、細胞成分に適当量のカルノア固定液を加え、細胞浮遊液とする。

【0018】(13) 次いで、水で濡らしたガーゼの上にスライドグラスを載せ、細胞浮遊液をスライドグラスに1滴、静かに落とす。

【0019】(14) 細胞スポットを空気乾燥法を用いて乾燥させる。

【0020】以上のような工程により、標本スライドの作成を行っていた。

【0021】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、前述のような従来の標本スライドの作成においては、メタフェーズが標本として適当な形状に広がった標本スライドを作成するためには、試験者が手作業で、しかも、実験中に作業場を離れることなく作業する必要があり、そうした場合にも、人手に頼る作業では製造された標本スライドの品質の安定性や生産量の問題があった。

【0022】本発明は前記した点に鑑みなされたもので、標本スライドの作成を自動化でき、しかも、その標本スライドの品質が安定しており、大量生産をも可能とする標本スライド作成装置を提供することを目的とするものである。

【0023】

【課題を解決するための手段】前記目的を達成するため本発明の請求項1に係る標本スライド作成装置は、複数のスピッツを揺動自在に保持した状態で高速回転可能とされた遠心機回転機構および前記スピッツの停止位置を検出する遠心機位置検出機構を有する遠心分離機と、前記スピッツを把持部により把持した状態で軸回転させ得る攪拌機構と、前記スピッツ内に所定量の液状物を注入する液体注入機構と、前記スピッツ内から所定量の液状物を注出し、廃液又はピペッティングする液体抽出機構と、搬送手段により、スライドグラスストッカーからスライドグラスをスポット位置に供給し、標本スライドグラスとされた前記スライドグラスを標本スライドグラスストッカーに回収するスライドグラス搬送機構と、前記各機構の駆動制御を行う制御部とからなることを特徴とする。

【0024】また、請求項2に記載の標本スライド作成装置は、請求項1に記載の標本スライド作成装置において、前記攪拌機構は、前記スピッツを把持する把持部

と、前記把持部を上下方向に移動させ、正逆両方向に軸回転させ得る伸縮回転部、および駆動用モータを有する伸縮回転手段とを有することを特徴とし、請求項3に記載の標本スライド作成装置は、請求項1または請求項2に記載の標本スライド作成装置において、前記液体注入機構は、前記スピッツの停止位置の上方に一端部を開口するピペット部と、前記ピペット部の他端部が接続された試薬注入用ポンプと、試薬ボトルと、前記試薬注入用ポンプと試薬ボトルとの間に配設された注液用チューブとを有することを特徴とする。

【0025】また、請求項4に記載の標本スライド作成装置は、請求項1乃至請求項3のいずれか1項に記載の標本スライド作成装置において、前記第1液体抽出機構は、ニードルと、ニードル支承部材と、前記ニードル支承部材の回転手段と、前記ニードル支承部材の伸縮手段と、廃液用チューブと、廃液用ポンプとを有することを特徴とし、請求項5に記載の標本スライド作成装置は、請求項1乃至請求項4のいずれか1項に記載の標本スライド作成装置において、前記第2液体抽出機構は、ニードル部を有するピペットと、ピペット支承部材と、前記ピペット支承部材の回転手段と、前記ピペット支承部材の伸縮手段と、抽出・洗浄用チューブと、液体抽出と洗浄液の供給とを切り替える切り替えバルブと、シリンジポンプとを有することを特徴とする。

【0026】本発明によれば、制御部による制御により、遠心機回転機構の駆動を制御し、さらには、各停止位置に配設された各機構の駆動を制御することにより、一時に複数の停止位置において、前記停止位置に停止する各スピッツに対して作用することができ、標本スライドグラスの作成を自動的かつ確実に行うことができる。

【0027】

【発明の実施の形態】以下、本発明の実施形態を図1乃至図6を参照して説明する。

【0028】図1は本発明の標本スライド作成装置の構成を示す構想図である。

【0029】本図に示すように、本発明の標本スライド作成装置の中心となるのは、遠心機回転機構2および遠心機位置検出機構3を有する遠心分離機1である。図2に示すように、前記遠心機回転機構2は、回転軸4を有する図示しないモータ等の回転駆動装置5と、前記回転軸4の開放端部に固定された回転部材7とを有しており、回転部材7の外周部には、8個の揺動バケット6を前記回転軸4を中心とする円周上に等間隔に配設している。そして、前記揺動バケット6には、スピッツ8がそれぞれ回転自在に保持されている。

【0030】また、前記遠心機位置検出機構3は、センサ9により、前記スピッツ8が、所定の停止位置に停止したことを検出するように構成されている。具体的には、本実施形態においては、前記センサ9は回転軸4に固着されたセンサ円盤9aの外周に形成された図示しな

い停止位置マークを検出するようになされている。

【0031】そして、前記遠心機回転機構2および遠心機位置検出機構3は、それぞれ本標本スライド作成装置の制御を行う制御部10と接続されており、前記制御部10において前記センサ9の位置検出信号の解析と回転制御とがなされる構成となっている。

【0032】前記遠心分離機1の周囲には、前記揺動バケット6に保持されたスピッツ8内に所定量の液状試薬を注入する液体注入機構11および前記スピッツ8内から所定量の液状物を注出する液体抽出機構12が配設されている。

【0033】具体的には、前記スピッツ8の一停止位置（便宜的に、停止位置Aと記す。）の近傍には、前記液体抽出機構12として、停止位置Aに停止する各スピッツ8から、上澄み液を抽出する第1液体抽出機構13が配設されている。

【0034】そして、前記回転部材7の回転方向（図1において反時計方向）において下流側であり、前記停止位置Aの次の停止位置（便宜的に、停止位置Bと記す。以下、停止位置は順に、停止位置C…Hと記す。）の近傍には、前記液体注入機構11として、停止位置Bに停止する各スピッツ8に対して、所定量（本実施形態においては5ml）の低張処理液を注入する第1液体注入機構14が配設されている。

【0035】また、前記回転部材7の回転方向におけるスピッツ8の次の停止位置Cの近傍には、前記液体注入機構11として、停止位置Cに停止する各スピッツ8に対して、所定量（本実施形態においては0.5ml）のカルノア固定液を注入する第2液体注入機構15が配設されており、その次の停止位置Dの近傍には、停止位置Dに停止する各スピッツ8に対し、所定量（本実施形態においては3ml）のカルノア液を注入する第3液体注入機構16が配設されている。

【0036】さらに、前記回転部材7の回転方向におけるスピッツ8の次の停止位置Eには、下方から上方に向かって伸延する把持部17によって停止位置Eに停止する各スピッツ8を把持し、前記揺動バケット6内で正逆方向に軸回転させる図示しない駆動手段を有する攪拌機構18が配設されている。

【0037】また、前記回転部材7の回転方向におけるスピッツ8の次の停止位置Gの近傍には、前記液体抽出機構12として、この停止位置Gに停止する各スピッツ8内から細胞液を抽出し、その近傍に配設されたスライドグラス搬送機構20のスポット位置に搬送されるスライドグラス19に対し、適量を点滴する第2液体注出機構21が配設されている。

【0038】そして、前記回転部材7の回転方向における8カ所目の停止位置Hの近傍には、前記第1液体抽出機構13および第2液体抽出機構21に配設されたニードル23およびニードル部37aを洗浄するための洗浄

槽を有するニードル洗浄部22が配設されている。

【0039】次に、各構成部分について、より具体的に説明する。

【0040】図2は、前記第1液体抽出機構13の構成を示した説明図であり、前記第1液体抽出機構13は、ニードル23と、前記ニードルの支承部材（以下、ニードル支承部材という）24と、前記支承部材24の回動手段25と、前記支承部材24の伸縮手段26とから構成されている。

【0041】前記ニードル23は、前記回転部材7の回転停止時に、停止位置Aにおいて、前記揺動バケット6によりその開口部を上方向に向けてほぼ垂直に保持されるスピッツ8に対し、その上方から前記スピッツ8の内壁に当接することなく、その先端部を挿入してスピッツ8内の液体を抽出可能に、略コ字状に形成されたニードル支承部材24の一端部に固着されている。前記ニードル支承部材24の他端部は、前記回動手段25を構成する円柱状に形成された回動部25aの先端に接続されており、前記回動手段25は前記伸縮手段26を構成する伸縮部26aの上面に回動自在に配設されている。また、前記回動手段25および伸縮手段26は、それぞれ図示しない駆動用のモータを有しており、各モータの駆動により、一方の前記回動手段25は、前記ニードル23を水平方向に前記停止位置Aと前記ニードル洗浄部22との間で前記回動部25aを回転軸として移動させるようになされており、他方の前記伸縮手段26は、前記ニードル23の先端部を、スピッツ8の上方からスピッツ8の底部付近および前記ニードル洗浄部22の上方からニードル洗浄部に配設された洗浄槽に貯留する洗浄液に浸水するまで移動させるべく、前記伸縮部26aを上下方向に伸縮するように構成されている。なお、本実施形態においては、前記伸縮手段26は、図示しないクランク機構や油圧シャフト等の公知の伸縮手段により構成されており、前記伸縮部26a自体の伸縮を行うこととする。

【0042】また、前記ニードル23の後端部には廃液用チューブ27が連結されており、この廃液用チューブ27の中間部に配設された廃液用ポンプ28の駆動により、スピッツ8内から廃液を廃液ボトル34内に回収するように構成されている。

【0043】さらに、前記各モータを有する第1液体抽出機構13および廃液用ポンプ28は、前述の制御部10に接続されており、この制御部10により、前記第1液体抽出機構14においては回動手段25および伸縮手段26のモータの駆動を制御し、廃液用ポンプ28においては、計量ポンプ等を用いて適当量を計量しつつ、廃液する制御を行うように構成されている。

【0044】次に、本実施形態の液体注入機構11である前記第1液体注入機構14、第2液体注入機構15および第3液体注入機構16に共通する構成について、図

3を用いて説明する。

【0045】前記液体注入機構11は、ピペット部29と、前記ピペット部29の一端部が接続された試薬注入用ポンプ30、前記試薬注入用ポンプ30に一端部が連結された注液用チューブ31、および注液用チューブ31の他端部が開口する試薬ボトル32とから構成されている。

【0046】前記ピペット部29の他端部はそれぞれ、前記停止位置B、C、Dに停止し前記揺動バケット6により開口部を上方向に向けてほぼ鉛直状に保持されたスピッツ8の上方に開口し、前記試薬注入用ポンプ30の駆動により、前記試薬ボトル32から注液用チューブ31を介して、適宜、所定量の液状試薬を前記スピッツ8内に注入させ得るように構成されている。

【0047】なお、本実施形態においては、前記試薬注入用ポンプ30は計量ポンプが使用されており、前述の制御部10に接続され、この制御部10により、その駆動を制御されるように構成されている。

【0048】また、本実施形態の場合、前記第1液体注入機構14の前記試薬ボトル32は低張処理液のボトルであり、第2液体注入機構15および第3液体注入機構16の前記試薬ボトル32は、カルノア固定液のボトルとなることは前述の通りである。

【0049】そして、前記停止位置Eに配設された攪拌機構18は、図2に示すように、停止位置Eに停止する各スピッツ8を下方から把持する把持部17と、前記把持部17を上下方向に移動させ、正逆両方向に軸回転させ得る伸縮回転部35、および図示しない駆動用のモータを有する伸縮回転手段36とから構成されており、前記伸縮回転手段36は、前述の制御部10に接続され、この制御部10により、その駆動を制御されるように構成されている。

【0050】また、前記第2液体抽出機構21の構成を、図4を用いて説明する。

【0051】この第2液体抽出機構21は、ニードル37aを先端に配設したピペット37と、前記ピペット37の支承部材（以下、ピペット支承部材という）38と、前記ピペット支承部材38の回転手段39、および前記ピペット支承部材38の伸縮手段40とから構成されている。

【0052】前記ピペット37は、停止位置Gに停止し、その開口部を上方向に向けてほぼ鉛直状に保持されるスピッツ8に対し、その上方から前記スピッツ8の内壁に当接することなく、その先端のニードル37aを挿入し、スピッツ8内の液体を抽出可能に、略コ字状に形成されたピペット支承部材38の一端部に固着されている。前記ピペット支承部材38の他端部は、前記回転手段39を構成する円柱状に形成された回転部39aの先端に接続されており、前記回転手段39は前記伸縮手段40を構成する伸縮部40aの上面に回転自在に配設さ

れている。また、前記回転手段39および伸縮手段40は、それぞれ図示しない駆動用のモータを有しており、各モータの駆動により、前記回転手段39は前記ピペット37を水平方向に前記停止位置Gと前記ニードル洗浄部22との間、さらには前記停止位置Gと前述のスライドガラス搬送機構20のスポット位置間で前記回転部39aを回転軸として移動するようになされている。また、前記伸縮手段40は、前記ピペット37の先端のニードル37aを、スピッツ8の上方からスピッツ8の底部付近および前記ニードル洗浄部22の上方からニードル洗浄部22に配設された洗浄槽に貯留する洗浄液に浸水するまで移動させ、さらには、前記スライドガラス搬送機構20のスポット位置に供給されたスライドガラス19の上面直上まで移動させるべく前記伸縮部40aを伸縮させるように構成されている。

【0053】なお、本実施形態においては、前記伸縮手段26は、図示しないクランク機構や油圧シャフト等によって前記伸縮部26a自体の昇降を行うこととする。

【0054】また、本実施形態においては、前記ピペット37の後端部には抽出・洗浄用チューブ41が連結されており、この抽出・洗浄用チューブ41の中間部に配設された切り替えバルブ42およびシリンジポンプ43の駆動により、前記スピッツ8内から細胞浮遊液を抽出し、前記回転手段39および伸縮手段40により、前記ピペット37を前記スポット位置に供給されたスライドガラス19の直上部に位置させた後、前記シリンジポンプ43の駆動により必要回数だけ滴下することを繰り返すように構成されている。それとともに、前記切り替えバルブ42の切り替えにより、前記抽出・洗浄用チューブ41の他端部が開口する洗浄液ボトル44の洗浄液を、前記シリンジポンプ43の駆動によって前記抽出・洗浄用チューブ41内およびニードル37aを含むピペット37内を通過させて洗浄し、洗浄液を図示しない所定の容器内に廃液して洗浄を行うように構成されている。

【0055】さらに、前記各モータを有する第2液体抽出機構21およびシリンジポンプ43は、それぞれ前述の制御部10に接続されており、この制御部10により、その駆動を制御されるように構成されている。

【0056】また、スライドガラス19を供給し、標本スライドガラス45として回収するスライドガラス搬送機構20は、図1および図4中に示すように、スライドガラスストッカー46と、前記スライドガラスストッカー46にストックされたスライドガラス19を1枚ずつ分離してスポット位置に供給するとともに、細胞浮遊液を滴下された標本スライドガラス45を乾燥させつつ、標本スライドガラスストッカー47に搬送する図示しない搬送手段と、前記標本スライドガラスストッカー47とにより構成されている。

【0057】次に、本実施形態の作用について、図5乃



至図8により説明する。

【0058】図5は、本発明の標本スライド作成装置により、標本スライドグラスを作成するための第1ステージにおける処理を示すフロー図であり、図6は、第2ステージにおける処理を示すフロー図、図7は、第3ステージにおける処理を示すフロー図である。

【0059】また、図8は、以下に説明する標本スライドの作成におけるタイミングチャートであり、縦行には、各スピッツ8を前記回転部材7の回転方向において次の停止位置まで移動させるステップを示しており、横列には前記停止位置A…Hを示している。そして、前記縦行と横列の交差するマス内に記載された符号は、その移動ステップにおいて駆動する前記所定の停止位置に配設された前記液体注入機構11、液体抽出機構12、攪拌機構18に供されるスピッツ8を示しており、前記制御部10における遠心機回転機構2の制御と同期する各機構の駆動を示している。以下、これらの図を使用して説明する。

【0060】まず、事前段階として、培養した細胞の浮遊液を前記遠心分離機1の各揺動バケット6に保持させる8本のスピッツ8に移す。このとき、培養ボトルに残存する細胞も少量のPBS（－）液で洗い流すようにして、各スピッツに10mlずつ、回収する。

【0061】その後、前記遠心分離機1を駆動し、1300回転/分で10分間遠沈させ、前述の遠心機位置検出装置3により、スピッツ8を停止位置A…Hに停止させる（ステップST1）。

【0062】そして、停止位置Aに停止したスピッツ8（説明上、本第1ステージにおいては、この最初に作用するスピッツ8に対し、Aの符号を付し、以下、順に作用する各スピッツ8に、順次、I…Kの符号を付す）に対し、前記第1液体抽出機構13のニードル支承部材24の回転手段25および伸縮手段26を駆動させ、前記ニードル23を、前記スピッツ8の上方から前記スピッツ8の内壁に当接させないようにして前記スピッツ8内の上澄み液層中に挿入し、続いて、前記廃液用ポンプ28を駆動し、前記上澄み液（約5ml）をスピッツ8内から廃液用チューブ27を介して廃液ボトル34に回収する（ステップST2）。

【0063】このとき、図8の移動ステップ欄の1に示すように、他の停止位置B…Hに停止しているスピッツ8I…8Kに対しては何の作用も施されない。

【0064】そして、前記第1液体抽出機構13においては、上澄み液の抽出が完了したら、前記ニードル支承部材24の伸縮手段26を駆動して前記ニードル23を前記スピッツ8A内から抜き出し、続いて前記回転手段25を駆動して前記ニードル23をニードル洗浄部22の上部にまで水平移動させ、その後、前記伸縮手段26を再び駆動させて、前記ニードル23をニードル洗浄部22の洗浄槽に浸水させることにより洗浄し、次のスピ

ッツ8Iの上澄み液の抽出に待機する。

【0065】それと同時に、前記遠心分離機1においては、前記遠心機回転手段2を駆動し、各スピッツ8をそれぞれ回転方向における次の停止位置A…Hまで移動させる。

【0066】この状態で、図8の移動ステップ欄の2に示すように、停止位置Aにおいては、前記回転部材7の回転方向において、前記スピッツ8Aに隣位するスピッツ8Iに対し、前述と同様の上澄み液抽出を施す。

【0067】同時に、停止位置Bにおいては、前記スピッツ8Aに対し、その停止位置Bの上方に配置された第1液体注入機構14のピペット29から、試液注入用ポンプ32を駆動させることにより、所定量の5mlの低張処理液を注入する（ステップST3）。

【0068】このようにして、順次、スピッツ8を前記回転部材7の回転方向に1停止位置ずつ移動させ、前記停止位置Aにおいては、停止するスピッツ8から上澄み液の抽出を行い、停止位置Bにおいては、停止するスピッツ8に低張処理液を注入する作用を繰り返す。

【0069】そして、図8の移動ステップ欄の5に示すように、低張処理液が注入されたスピッツ8が停止位置Eに移動したら、さらに、前記攪拌機構18を駆動する。つまり、前記伸縮回転手段36のモータを駆動させ、把持部17をそのスピッツ8の下方から延伸させて、前記スピッツ8の下部を把持部17により把持させる。続いて、前記モータを駆動させて伸縮回転手段36を正逆双方向に軸回転させ、前記スピッツ8の細胞培養液の残留分と、停止位置Bにおいて注入された低張処理液とを攪拌する（ステップST4）。なお、このときの前記遠心分離機1の環境温度は、約37℃に保温する。

【0070】このようにして、順次、スピッツ8を前記回転部材7の回転方向に1停止位置ずつ移動させ、前記停止位置Eにおいては、図8の移動ステップ欄5…12まで、停止するスピッツ8の攪拌を繰り返す。

【0071】このとき、前記スピッツ8の回転部材7の回転方向における1停止位置ずつの移動は、できる限り静かに行う。また、前記遠心機回転機構2により、回転部材7を回転軸4を中心として1回転させる所要時間を15分間とするように制御し、各スピッツ8に対する1回目の攪拌から2回目の攪拌までの間に、15分間のインターバルを確保する（ステップST5）。

【0072】そして、図8の移動ステップ欄9に示すように、前記スピッツ8Aがこの停止位置Eに位置したとき、前記停止位置Aには前記スピッツ8A（図中、（A）と示す）が位置することとなるが、続けて前記遠心機回転機構2を駆動させ、スピッツ8を回転方向に1停止位置ずつ移動させて、前記停止位置Eにおいて、ステップ欄の13…20まで、この停止位置Eに停止する全てのスピッツ8に対し、2回目の攪拌を繰り返し行う（ステップST6）。



【0073】また、2回目の攪拌が終了したスピッツ8を、順次、回転方向に1停止位置づつ移動させていき、前記停止位置Cにおいては、図8の移動ステップ欄の19…26に示すように、停止位置Cに停止するスピッツ8に対し、その停止位置Bの上方に位置する第2液体注入機構のピペット29から、試液注入用ポンプ32を駆動させることにより、0.5mlのカルノア固定液を注入する(ステップST7)。つまり、停止位置Cにおいて最初のスピッツ8Aに対し、0.5mlのカルノア固定液が注入されているときには、図8の移動ステップ欄の19に示すように、前記停止位置Eにおいては、スピッツ8キが攪拌に供されていることとなる。

【0074】そして、停止位置Cにおいて、0.5mlのカルノア固定液が注入されたスピッツ8を、回転方向に1停止位置づつ移動させていき、停止位置Eにおいて、図8の移動ステップ欄の21…28に示すように、3回目の攪拌を行う(ステップST8)。前記停止位置Cにおけるカルノア固定液の注入と、この3回目の攪拌により、各スピッツの第1カルノア固定を行う。

【0075】このようにして、図8の移動ステップ欄28に示すように、各スピッツに対し3回目の攪拌を終了した時点(停止位置Eにはスピッツ8ク、停止位置Dにはスピッツ8ア、停止位置Aにはスピッツ8エが停止した状態)で、前記遠心分離機1を1300回転/分で6分間、遠沈させる(ステップST9)。

【0076】以下、前述の第1ステージの処理に引き続くなされる処理を第2ステージとして、図6および図8をもって説明する。

【0077】前記遠心分離機1を停止した時点で、停止位置Aに停止しているスピッツ8(説明上、本第2ステージにおいては、この最初に作用するスピッツ8に対し、ア'の符号を付し、以下、順に作用する各スピッツ8に、順次、イ'…ク'の符号を付す)に対し、第1液体抽出機構13のピペット支承部材30の回転手段25および伸縮手段26を駆動させ、前述の手順と同様にして約5mlの上澄み液をスピッツ8内から廃液用チューブ27を介して廃液ボトル34に回収する。

【0078】そして、前記第1液体抽出機構13においては、上澄み液の抽出が完了したら、前記ニードル支承部材24の伸縮手段26を駆動して前記ニードル23を前記スピッツ8内から抜き出し、続いて前記回転手段25を駆動して前記ニードル23をニードル洗浄部22の上部にまで移動させ、その後、前記伸縮手段26を再び駆動させて、前記ニードル23をニードル洗浄部22において洗浄することで、次の上澄み液の抽出に待機する(ステップST11)。それと同時に、前記遠心分離機1においては、前記遠心機回転機構2を駆動し、各スピッツ8をそれぞれ回転方向における次の停止位置まで移動させる。

【0079】この状態で、停止位置Aにおいては、順

次、停止するスピッツ8に対し、前述と同様の上澄み液抽出の作用を施し、ニードル23の洗浄まで行う。

【0080】そして、停止位置Dにおいては、上澄み液を抽出された前記スピッツ8に対し、その停止位置Dの上方に位置する第3液体注入機構16のピペット部29から、試液注入用ポンプ32を駆動させることにより、所定量である3mlのカルノア固定液を注入する(ステップST12)。

【0081】このようにして、順次、スピッツ8を前記回転部材7の回転方向に1停止位置づつ移動させ、前記停止位置Aにおいては、停止するスピッツから上澄み液の抽出を行い、停止位置Dにおいては、停止するスピッツにカルノア固定液を注入する作用を繰り返す。

【0082】さらに、前記カルノア固定液が注入されたスピッツ8が停止位置Eに移動したら、図8の移動ステップ欄の33…40に示すように、前述の要領で前記攪拌機構18を駆動し、スピッツ8内の液を攪拌する(ステップST13)。

【0083】全てのスピッツ8に対し攪拌まで終了したら、前記遠心分離機1を1300回転/分で6分間駆動し、遠沈させる(ステップST14)。

【0084】そして、前記遠心分離機1を停止した時点で、停止位置Aに停止しているスピッツ8(前述のスピッツ8'とは異なるスピッツ8となる場合もあるが、説明上、最初に作用するスピッツ8に対し、前述と同様に、ア'の符号を付し、以下、順に作用する各スピッツ8に、順次、イ'…ク'の符号を付す、本工程の繰り返しにおいて、以下、同じ、)から、順次、停止位置Aにおける上澄み液の抽出と、停止位置Dにおける3mlのカルノア固定液の注入、停止位置Eにおける攪拌および8本のスピッツ全体の遠心分離までの工程((ステップST11乃至ステップST14、図8においては移動ステップ欄の29から40まで)を3~4回繰り返す(ステップST15)。

【0085】最後の遠心分離が終了したら、第3ステージの処理に移る。

【0086】停止位置Aに停止しているスピッツ(説明上、本第3ステージにおいては、この最初に作用するスピッツ8に対し、ア''の符号を付し、以下、順に作用する各スピッツ8に、順次、イ''…ク''の符号を付す)から、順次、前述の停止位置Aにおける上澄み液の抽出(ステップST21)と、停止位置Dにおける3mlの最後のカルノア固定液の注入を行う(ステップST22)。これらの処理は、それぞれ前述のステップST11およびステップST12と同様であるので、説明を省略する。

【0087】そして、最後のカルノア固定液の注入が行われたスピッツ8ア''が、図8の移動ステップ欄の47から54に示すように、停止位置Gに位置したら、前記第2液体抽出機構21を駆動する。つまり、前記第2液

体抽出機構2'1'のピペット支承部材38の回動手段39および伸縮手段40を駆動させ、前記ピペット37の先端のニードル37aを、前記スピッツ8の上方から前記スピッツ8の内壁に当接させないようにして前記スピッツ8内の細胞浮遊液中に挿入し、続いて、前記シリンジポンプ43を駆動し、前記細胞浮遊液をピペット37内に回収する。そして、前記ピペット支承部材38の伸縮手段40を駆動して前記ピペット37のニードル37aを前記スピッツ8内から抜き出し、続いて前記回動手段39を駆動して前記ピペット37のニードル37aを前記スポット位置の上部にまで移動させ、その後、前記伸縮手段40を再び駆動させて、前記ピペット37のニードル37aの先端を前記スライドガラス19の上面直上まで移動させる。そして、前記切り替えバルブ42およびシリンジポンプ43の駆動により、スライドガラス19上に必要数滴の前記細胞浮遊液を滴下する。このとき、スライドガラス搬送機構20の搬送手段47により、スライドガラス19を連続的に供給することにより、複数枚の標本スライドガラス45を連続的に作成することが可能となる。

【0088】また、前記回動手段39を駆動して、前記ピペット37を前記ニードル洗浄部22の上部にまで移動させ、その後、前記伸縮手段40を再び駆動させて、前記ピペット37のニードル37aの外部をニードル洗浄部22において洗浄するとともに、前記切り替えバルブ42の切り替えにより、前記抽出・洗浄用チューブ41の他端部が開口する洗浄液ボトル44の洗浄液を前記シリンジポンプ43の駆動によって、前記抽出・洗浄用チューブ41内およびニードル37aを含むピペット37内を通過させることにより、これらを洗浄し、再び、前記停止位置Gまで回動させ、次のスピッツ8の細胞浮遊液の抽出に待機する。

【0089】なお、前記抽出・洗浄用チューブ41内およびニードル37aを含むピペット37内の洗浄は、前記ピペット37を所定の廃液用の容器の位置まで回動させた後に廃液してもよい。

【0090】続いて、前記遠心機回転機構2を駆動し、各スピッツ8をそれぞれ回転方向における次の停止位置まで移動させ、順位、洗浄されたスピッツ8を用いて各スピッツ8から細胞浮遊液を抽出する。

【0091】また、作成された標本スライドガラス45は、その搬送手段により標本スライドガラスストッカー47へ搬送する間に空気乾燥法により乾燥させ、標本スライドガラス45を作成する（ステップST23）。

【0092】その後、各揺動バケット6に保持されたスピッツ8の保持を解除し、各スピッツ8の本格的な洗浄等を行うことはいうまでもない。

【0093】このように、本実施形態においては、従来の手作業により行っていた標本スライドガラスの作成を完全に自動的に行うことができる。特に、制御部による

制御により、一時に複数の停止位置において各スピッツに対し各機構の作用を施すことができるので、時間的な短縮や人手の削除が可能となり、また、その標本スライドの品質が安定しており、大量生産も可能となる。

【0094】なお、本発明は前記実施形態のものに限定されるものではなく、必要に応じて種々変更することが可能である。例えば、本実施形態においては、一時に複数の停止位置において各スピッツに対し各機構の作用を施すこととしたが、全スピッツに対し一の作用を順次繰り返して施した後に、次の作用を順次繰り返して施すような制御とすることも可能である。

【0095】

【発明の効果】以上述べたように本発明に係る標本スライド作成装置は、品質が安定している標本スライドガラスの作成を自動化し、大量生産することができる等の効果を奏する。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明に係る標本スライド作成装置の一実施形態を示す全体図

【図2】 本発明の第1液体抽出機構の概略構成を示す説明図

【図3】 本発明の液体注入機構の概略構成を示す説明図

【図4】 本発明の第2液体抽出機構およびスライドガラス搬送機構の構成を示す説明図

【図5】 本発明に係る標本スライド作成装置を用いて標本スライドガラスを作成するための第1ステージにおける処理を示すフロー図

【図6】 本発明に係る標本スライド作成装置を用いて標本スライドガラスを作成するための第2ステージにおける処理を示すフロー図

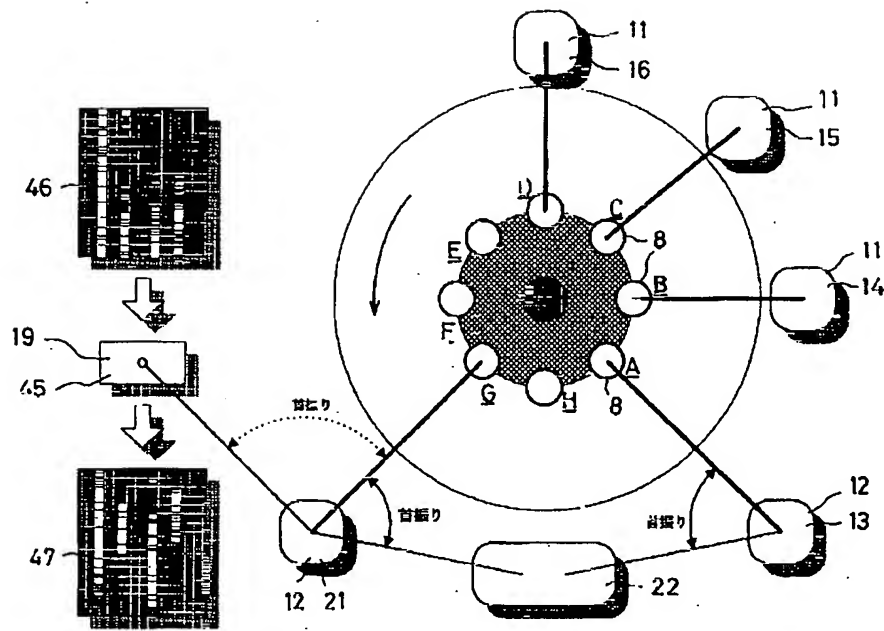
【図7】 本発明に係る標本スライド作成装置を用いて標本スライドガラスを作成するための第3ステージにおける処理を示すフロー図

【図8】 本発明に係る標本スライド作成装置におけるタイミングチャート。

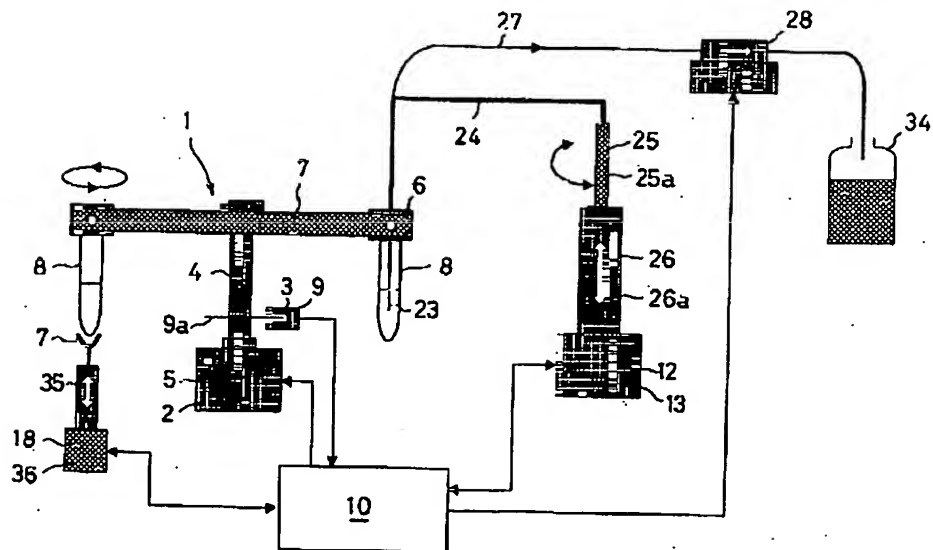
【符号の説明】

- 1 遠心分離機
- 2 遠心機回転機構
- 3 遠心機位置検出機構
- 8 スピッツ
- 10 制御部
- 13 第1液体抽出機構
- 14 第1液体注入機構
- 15 第2液体注入機構
- 16 第3液体注入機構
- 18 攪拌機構
- 20 スライドガラス搬送機構
- 21 第2液体抽出機構
- 22 ニードル洗浄部

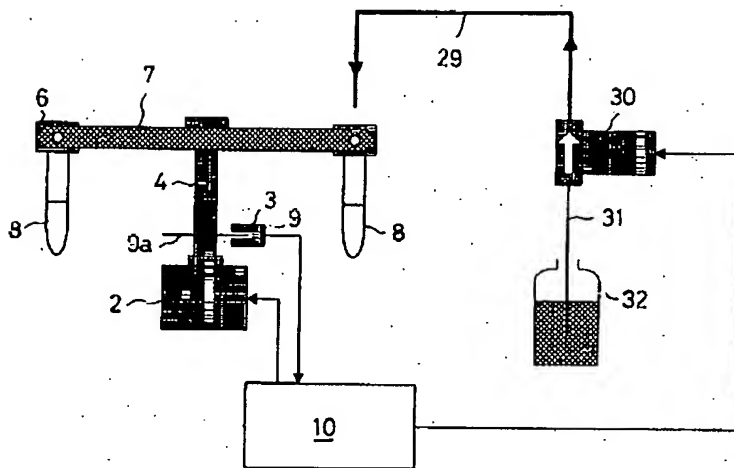
【図1】



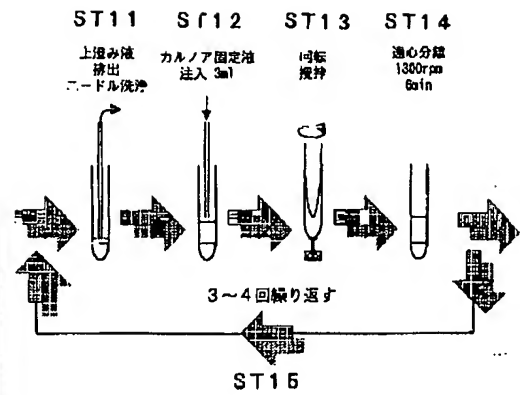
【図2】



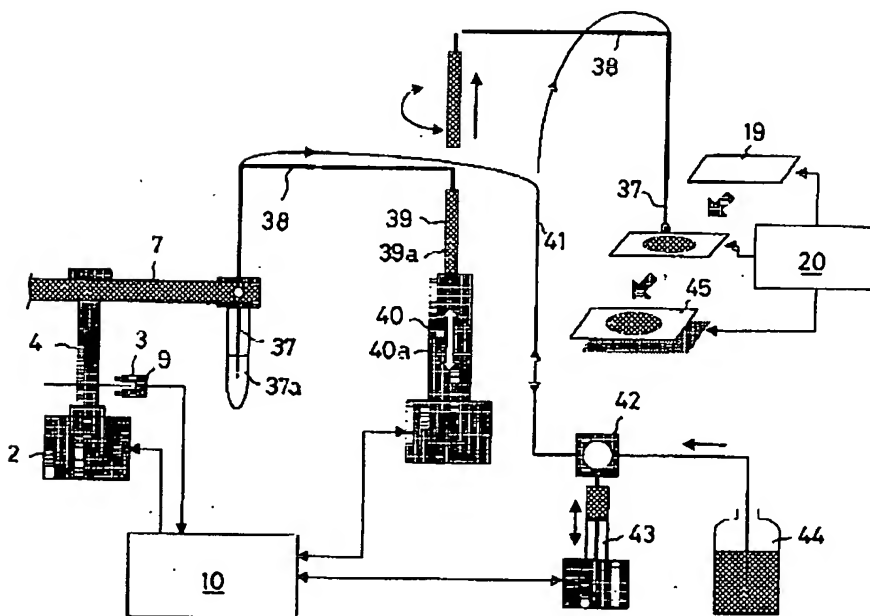
【図3】



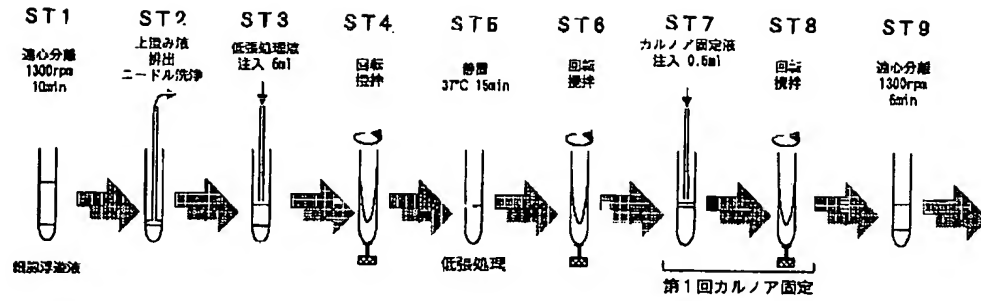
【図6】



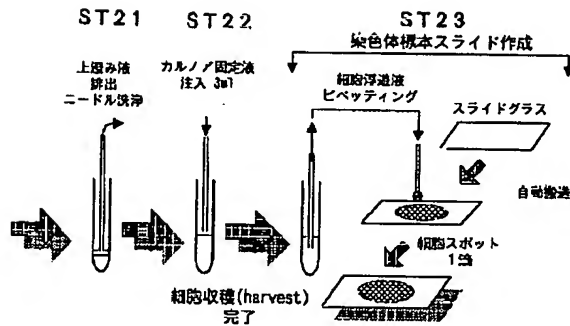
【図4】



【図5】



【図7】



【図8】

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	ア							
2	イ	ア						
3	ウ	イ						
4	エ	ウ						
5	オ	エ			ア			
6	カ	オ			イ			
7	キ	カ			ウ			
8	ク	キ			エ			
9	(ア)	ク			オ			
10					カ			
11					キ			
12					ク			
13					ア			
14					イ			
15					ウ			
16					エ			
17					オ			
18					カ			
19			イ		キ			
20			ウ		ク			
21			エ		ア			
22			オ		イ			
23			カ		ウ			
24			キ		エ			
25			ク		オ			
26					カ			
27					キ			

	A	B	C	D	E	F	G	H
28					ク			
29	ア'							
30	イ'							
31	ウ'							
32	エ'			ア'				
33	オ'			イ'	ア'			
34	カ'			ウ'	イ'			
35	キ'			エ'	ウ'			
36	ク'			オ'	エ'			
37				カ'	オ'			
38				キ'	カ'			
39				ク'	キ'			
40					ク'			
41	ア''							
42	イ''							
43	ウ''							
44	エ''			ア''				
45	オ''			イ''	ア''			
46	カ''			ウ''	イ''			
47	キ''			エ''	ウ''		ア''	
48	ク''			オ''	エ''		イ''	
49				カ''	オ''		ウ''	
50				キ''	カ''		エ''	
51				ク''	キ''		オ''	
52							カ''	
53							キ''	
54							ク''	

フロントページの続き

(51)Int. Cl.<sup>6</sup>

識別記号

G 0 2 B 21/34

F I

G 0 1 N 1/28

Y